

Jacek Sieradzki

Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie

Miejsce akarbozy w schematach leczenia cukrzycy typu 2 — komentarz

Acarbose in type 2 diabetes algorithms of therapy — commentary

STRESZCZENIE

W algorytmie terapii hiperglikemii, opublikowanym jako konsensus ADA/EASD, akarboza jest wymieniona jako dodatkowy lek. Obecnie ten algorytm jest krytykowany i wymaga modyfikacji. W zaleceniach PTD akarbozę wymienia się na II etapie leczenia. Jest ona bezpieczną i skuteczną opcją w indywidualizacji terapii cukrzycy typu 2. (Diabet. Prakt. 2009; 10, 2: 81–83)

Słowa kluczowe: akarboza, rekomendacje ADA/EASD, zalecenia PTD

ABSTRACT

In algorithm of management of hyperglycaemia published as ADA/EASD consensus acarbose is mentioned as additional therapy. This algorithm is now criticized and needs modifications. In Polish recommendations acarbose is located on second step of therapy. It is safe and effective alternative in individualization of type 2 diabetes treatment. (Diabet. Prakt. 2009; 10, 2: 81–83)

Key words: acarbose, ADA/EASD recommendations, PTD recommendations

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Jacek Sieradzki
Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych CM UJ
ul. Kopernika 15, 31–501 Kraków
tel. (012) 424 83 31
Diabetologia Praktyczna 2009, tom 10, 2, 81–83
Copyright © 2009 Via Medica

Wstęp

Leki hamujące alfa-glukozydazę działają na zasadzie kompetycyjnego łączenia się z rąbkami szczoteczkowym jelita, a przez to — spowolnienia trawienia węglowodanów złożonych. Powoduje to zmniejszenie jelitowego wchłaniania monosacharydów bezpośrednio po posiłku, co prowadzi do obniżenia glikemii poposiłkowej u chorych na cukrzycę. Akarboza jest najlepiej przebadanym i najczęściej stosowanym lekiem z tej grupy preparatów. Posiada ona, w przeciwieństwie do pozostałych leków tej grupy, budowę wielopierścieniową, co uniemożliwia jej wchłanianie do krążenia, zabezpieczając przed działaniem na przykład na glikozydazy wątrobowe [1]. Działania niepożądane leku nie dotyczą więc całego organizmu, a tylko przewodu pokarmowego, co decyduje z jednej strony o ich przejściowym charakterze, z drugiej — o wysokim bezpieczeństwie stosowania. Ogólny efekt hipoglikemizujący akarbozy sprowadza się do średniego obniżenia odsetka hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) o około 0,8%, a glikemii poposiłkowej — o 2,71 mmol/l [2, 3]. Redukcja glikemii następuje przy stosunkowo niewielkiej stymulacji wydzielania insuliny, znacznie mniej niż na przykład po zastosowaniu pochodnych sulfonilomocznika [4]. Leczenie akarbozą było skuteczne także w kontekście obniżania aterogennych wskaźników lipidowych [5]. Wykazano również efekt hamujący rozwój procesu miażdżycowego u chorych na cukrzycę typu 2 [6, 7]. Wszystkie te cechy, podobnie jak działania prewencyjne w odniesieniu do cukrzycy [8], zaliczają akarbozę do grupy skutecznych i bezpiecznych leków przeciwcukrzycowych.

Akarboza w schemacie leczenia cukrzycy typu 2 ADA/EASD

W ostatnich latach opublikowano kilka wersji schematów terapeutycznych dotyczących leczenia cukrzycy typu 2, określanych jako konsensus *American Diabetes Association/European Association Study of Diabetes* (ADA/EASD). Ten schemat, stworzony głównie z udziałem amerykańskich autorów, zarówno w swojej pierwszej wersji [9], jak i w poprawionej w związku z dyskusją o glitazonach [10], a także w aktualnym, najnowszym wariantcie [11], nie wymienia akarbozy w głównym zestawie terapeutycznym. Podstawowy nurt terapeutyczny powyższego schematu zaleca stosowanie metforminy jako leku I rzutu, zaś w II etapie wskazuje na opcję dodania pochodnych sulfonilomocznika lub insuliny bazalnej albo też — jako leków słabiej sprawdzonych — pioglitazonu lub egzenatydu. W III etapie, oprócz dalszego stosowania metforminy, przewidziano wprowadzenie intensywnej insulinoterapii. Poza lekami uwzględnionymi w podstawowym schemacie Nathan i wsp. wspominają o inhibitorach alfa-glukozydazy, glinidach, pramlitydzie i inhibitorach DPP-4 jedynie jako o tak zwanej „innej terapii” [11]. Ten niewątpliwie arbitralny wybór leków znajdujących się w głównym nurcie terapeutycznym, jak i brak podstaw w patofizjologii cukrzycy, a także nieuwzględnianie zasad medycyny opartej na faktach stały się przedmiotem krytyki wspomnianego schematu oraz propozycji innego podejścia do tego typu zaleceń. Podejście patofizjologiczne, uwzględniające w leczeniu podstawowe mechanizmy podłoża cukrzycy typu 2, a więc zarówno insulinooporność, jak i dysfunkcję komórki beta, proponuje w swoim schemacie De Fronzo [12]. Z kolei temu algorytmowi, nigdy nieprzyjętemu przez gremia EASD i nieuwzględnianemu w rekomendacjach ADA [13], zarzuca się także, że pomija wiele leków istotnych w terapii cukrzycy typu 2, jak również nie uwzględnia badań i hierarchii znaczenia dowodów wynikających z zasad medycyny opartej na faktach [14]. Wydaje się więc, że marginalizowanie roli akarbozy w tym schemacie nie sprzyja indywidualizacji terapii cukrzycy typu 2 — ostatnio tak silnie podkreślanej [15].

Miejsce akarbozy w zaleceniach Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego

Polskie Towarzystwo Diabetologiczne [16], adaptując schemat Nathana i wsp. [11], nie w pełni przyjęło ten algorytm. Biorąc pod uwagę trójstopniowy schemat postępowania w cukrzycy typu 2, wynikający z progresywnego charakteru schorzenia,

uwzględniono jednak w poszczególnych etapach leczenia większy zakres możliwości. Opierając się na dużej liczbie publikacji i znacznym doświadczeniu, w II etapie przewidziano stosowanie większej liczby leków niż w schemacie Nathana i wsp. [11]. Do tej grupy leków zaliczono między innymi akarbozę, wymieniając ją wraz z innymi preparatami doustnymi i mimetykami receptora glukagonopodobnego peptydu 1 (GLP-1, *glucagon-like peptide 1*) w specjalnej tabeli oceniającej skuteczność, działania niepożądane i ryzyko sercowo-naczyniowe. W odniesieniu do akarbozy warto podkreślić, że przy wspomnianej średniej skuteczności (redukcja HbA_{1c} o ok. 0,8%) nie tylko nie zwiększa ona ryzyka sercowo-naczyniowego, jak ma to miejsce na przykład w przypadku glitazonów, ale wręcz przyczynia się do zmniejszenia tego zagrożenia. Warto również przypomnieć, że objawy niepożądane ze strony przewodu pokarmowego, wynikające z przedostawania się produktów niestrawionych węglowodanów do jego dolnych odcinków, nie stanowią zagrożenia dla pacjenta, a jedynie wywołują pewien dyskomfort [1], zresztą głównie u chorych nieprzestrzegających ograniczenia węglowodanów w diecie. Trzeba też podkreślić, że przy właściwym, stopniowym zwiększaniu dawki objawy ze strony przewodu pokarmowego nie wykazują znacznego nasilenia, a z czasem maleją lub nawet ustępują [2].

Wnioski

W kontekście wspomnianej krytyki schematu Nathana i wsp. [11], przy silnym uwzględnieniu akarbozy w zaleceniach PTD [16], a także długotrwałej obecności leku sprawdzonego w zakresie bezpieczeństwa, można stwierdzić, że akarboza może odgrywać ważną rolę w progresywnym leczeniu cukrzycy typu 2, stanowiąc ciekawą opcję w indywidualizacji postępowania w tym częstym schorzeniu.

PIŚMIENICTWO

1. Sieradzki J. Leki blokujące alfa-glukozydazę (farmakologia kliniczna oraz charakterystyka poszczególnych preparatów). W: Grzeszczak W. (red.). Farmakoterapia w cukrzycy. Via Medica, Gdańsk 2007; 80–92.
2. Rabasa-Lhoret R., Chiasson J.L. Alpha-glucosidase inhibitors. W: De Fronzo R.A., Ferrannini E., Keen H., Zimmet P. (red.) International textbook of diabetes mellitus. Wyd. 3. Wiley and Sons, Chichester 2004; 901–914.
3. Van de Laar F., Lucassen P.L., Akkermans R.P. i wsp. Alpha-glucosidase inhibitors for patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2005; 28: 166–175.
4. Rosenstock J., Brown A., Fischer J. i wsp. Efficacy and safety of acarbose in metformin-treated patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 1998; 21: 2050–2055.

5. Sieradzki J., Soszyński P. Ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania akarbozy w leczeniu cukrzycy. Badanie obserwacyjne w ramach podstawowej opieki zdrowotnej. *Przegl. Lek.* 1999; 56: 335–341.
6. Hanefeld M., Cagatay M., Petrowitsch T. i wsp. Acarbose reduces the risk for myocardial infarction in type 2 diabetic patients: meta-analysis of seven long-term studies. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 10–16.
7. Hanefeld M., Chiasson J.L., Koehler C. i wsp. Acarbose slows progression of intima-media thickness of the carotid arteries in subjects with impaired glucose tolerance. *Stroke* 2004; 35: 1073–1078.
8. Chiasson J.L., Josse R.G., Gomis R. i wsp. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomized trial. *Lancet* 2002; 359: 2072–2077.
9. Nathan D.M., Buse J.B., Davidson M.B. i wsp. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the ADA and the EASD. *Diabetes Care* 2006; 29: 1963–1972.
10. Nathan D.M., Buse J.B., Davidson M.B. i wsp. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: update regarding the thiazolidinediones. A consensus statement of the ADA and the EASD. *Diabetologia* 2008; 51: 8–11.
11. Nathan D.M., Buse J.B., Davidson M.B. i wsp. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the ADA and the EASD. *Diabetes Care* 2009; 32: 193–203.
12. De Fronzo R.A.; from the triumvirate to the ominous octet. A new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes* 2009; 58: 773–795.
13. American Diabetes Association. Clinical practice recommendations. *Diabetes Care* 2009; 32 (supl. 1).
14. Scherthaner G., Barnett A.H., Betteridge J. i wsp. Is the ADA/EASD algorithm for the management of type 2 diabetes (January 2009) based on evidence or opinion? A critical analysis 2009 (w druku).
15. Sieradzki J. Postępy w leczeniu cukrzycy typu 2. *Terapia* 2009 (w druku).
16. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę, 2009. *Diabet. Prakt.* 2009; 10 (supl. A).